·综述与专论·

# 高海拔地区肺部非感染性疾病的研究新进展

赵雪丹[1]，艾悦[1]，靳国恩[1]，贾国强[2*]

1.81000 青海省西宁市，青海大学研究生院
2.81000 青海省西宁市，青海大学附属医院
*通信作者：贾国强，主任医师；E-mail：gqjqhxn@163.com

【摘要】 高海拔地区具有低温、低湿、低压和低氧等特征，这些特征可引发一系列生理反应，显著影响肺部健康。本文全面总结了高海拔地区特殊环境对急慢性肺部非感染性疾病的影响，分析了发病率、发病机制、临床指标及预后等因素。高海拔地区环境对急性疾病，如高原肺水肿（HAPE）和肺栓塞（PE），以及对其他如慢性疾病如慢性阻塞性肺疾病（COPD）、慢性肺源性心脏病（CPHD）、哮喘、高原性肺动脉高压（HAPH）、肺纤维化（PF）、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征（OSAS）和肺癌等疾病的影响，并与低海拔地区进行影响因素对比分析，旨在综述高海拔地区环境对肺组织损伤的机制，并分析其与各种肺部非感染性疾病的关系，以期为高海拔地区患者的肺部非感染性疾病的诊断和治疗提供针对性指导。

【关键词】 高海拔；肺疾病；肺部非感染性疾病；慢性阻塞性肺疾病；哮喘；高原肺水肿
【中图分类号】 R 563 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0545

## The New Research Progress of Non-infectious Lung Diseases in High Altitude Areas

*ZHAO Xuedan*[1]，*AI Yue*[1]，*JING Guoen*[1]，*JIA Guoqiang*[2*]
*1.Graduate School of Qinghai University，Xining 810001，China*
*2.Affiliated Hospital of Qinghai University，Xining 810001，China*
**Corresponding author：JIA Guoqiang，Chief physician；E-mail：gqjqhxn@163.com*

【Abstract】 High-altitude areas are characterized by hypothermia，low humidity，hypobaric and hypoxia，which may trigger a series of physiological responses that significantly affect lung health. This article makes a comprehensive summary of the impact of unique environment in high-altitude areas on acute and chronic non-infectious lung diseases. And these factors of the morbidity，pathogenesis，clinical data and prognosis were analyzed. The environmental conditions of high-altitude areas affect acute diseases，such as high-altitude pulmonary edema（HAPE）and pulmonary embolism（PE），as well as chronic diseases like chronic obstructive pulmonary disease（COPD），chronic pulmonary heart disease（CPHD），asthma，high-altitude pulmonary hypertension（HAPH），pulmonary fibrosis（PF），obstructive sleep apnea syndrome（OSAS），and lung cancer. A comparative analysis of the influencing factors between high-altitude and low-altitude areas is conducted，aiming to review the mechanisms of lung tissue damage in high-altitude environments and to analyze its relationship with different non-infectious pulmonary diseases. It aims to provide targeted guidance for the diagnosis and treatment of non-infectious pulmonary diseases in high-altitude areas.

【Key words】 High altitude；Lung diseases；Pulmonary inflammatory disease；Chronic obstructive pulmonary disease；Asthma；High altitude pulmonary edema

高海拔地区是指海拔超过 2 500 m 的区域。全球超过 8 160 万人生活在高海拔地区，占世界总人口的 1.07%。其中，中国海拔 3 500 m 以上地区的居民数量居世界之首[1]。随着海拔的升高，氧分压从低海拔地区的为 90~100 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa）降至 5 300 m 处为 <50 mmHg[2]。依据暴露于高海拔地区的时间

基金项目：国家重点研发计划（2022YFC2403705）
引用本文：赵雪丹，艾悦，靳国恩，等. 高海拔地区肺部非感染性疾病的研究新进展［J］. 中国全科医学，2025. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0545.［Epub ahead of print］［www.chinagp.net］
ZHAO X D，AI Y，JING G E，et al. The new research progress of non-infectious lung diseases in high altitude areas［J］. Chinese General Practice，2025.［Epub ahead of print］

可分为急性暴露（永久居住在高海拔地区的人）和慢性暴露（短期到高海拔地区的人），以及慢性间歇性低压缺氧暴露（频繁往返于高海拔地区和低海拔地区的人）[3]。急性暴露可能导致会导致高原肺水肿（high altitude pulmonary edema，HAPE）、肺栓塞（pulmonary embolism，PE）等疾病，而慢性暴露及间歇性暴露则可能引发慢性疾病如慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease，COPD）、高原性肺动脉高压（high altitude pulmonary hypertension，HAPH）、慢性肺源性心脏病（chronic pulmonary heart disease，CPHD）、肺纤维化（pulmonary fibrosis，PF）及肺癌等健康问题。这种高海拔地区环境可加重肺损伤，增加肺部非感染性疾病的发病率及死亡率。因此，深入研究高海拔地区对肺组织损伤的机制及其与各种肺部非感染性疾病之间的关系，可能为制订针对性的诊疗方案提供依据，从而降低疾病发生率并改善预后。本综述将阐述关于高海拔地区对急慢性肺部非感染性疾病的最新认识，为患者高海拔地区的适应提供了多维度的视角，为临床实践和干预措施的制定提供了理论支持。

本文文献检索策略：计算机检索 PubMed、中国知网、万方、维普、中华医学全文数据库。中文搜索词“高海拔地区 / 高原地区”“肺部非感染性疾病”“呼吸系统疾病”“高原肺水肿”“肺栓塞”“COPD”“高原性肺动脉高压”“慢性肺心病”“哮喘”“肺纤维化”“肺癌”“阻塞性睡眠呼吸暂停综合征”等。英文搜索词“High altitude/plateau”“Sickness，Altitude/Altitude Hypoxia/Altitude Hypoxias/Hypoxia，Altitude/Hypoxia，Altitude/Sickness，Mountain”“high altitude pulmonary edema”“pulmonary embolism”“chronic obstructive pulmonary disease”“high altitude pulmonary hypertension”“chronic pulmonary heart disease”“pulmonary fibrosis”“Neoplasms，Pulmonary/Neoplasm，Pulmonary/Neoplasm，Pulmonary/Pulmonary Neoplasms/Neoplasms，Lung/Lung Neoplasm/Neoplasm，Lung/Lung Cancer/Cancer，Lung/Cancers，Lung/Lung Cancers/Cancer of Lung/Pulmonary Cancer/Cancer，Pulmonary/Cancers，Pulmonary/Pulmonary Cancers/Cancer of the Lung” 检索时限为 2019—2025 年。因某些疾病研究较少，检索时限会延长提前至 2015 年。纳入标准：文献涉及高海拔地区环境与 HAPE、PE、COPD、CPHD、哮喘、HAPH、PF、OSAS 及肺癌等疾病的相关研究。排除标准：与本文主题无关的、尚未公开、无法获取原文以及已被撤回的文献。

## 1 急性非感染性呼吸系统疾病

### 1.1 高海拔地区与 HAPE

HAPE 是一种由急性缺氧引起的非心源性肺水肿，主要由于肺血管收缩和肺动脉压力（pulmonary artery pressure，PAP）升高，导致液体渗入肺间质和肺泡，其发病急、进展快，易感者再次进入高海拔地区时复发概率高达 60%[4]。早期症状包括干咳和呼吸急促，后期可能出现粉红色泡沫痰、发烧、头痛、紫绀等，严重者可能意识丧失[5]等。诊断通常依赖胸部 X 线和 CT 扫描，显示棉絮状影像，同时心电图可见窦性心动过速和右心室负荷增加等特征[6]。该病发病率随着海拔的增加而上升，2 500 m 时为 0.01%~0.1%，4 000 m 时为 2%~6%，5 500 m 时为 2%~15%。男性的 HAPE 发病率高于女性，儿童恢复较快，而成年人可能需数天。及时治疗可避免生命危险且无后遗症[7-8]。

HAPE 的发病机制与血管重塑、淋巴管收缩、线粒体功能异常密切相关。HAPE 在缺氧 5~10 min 内，小动脉和小静脉血管收缩，进而通气血流灌注减少，肺血管阻力增加，随后 2~8 h 内肺动脉压升高。若持续缺氧，血管会发生肥大和增厚，最终导致血管重塑。在淋巴系统方面，疾病初期淋巴管未表现出扩张或液体泄漏，当微血管液体渗出超过淋巴清除能力时，液体在间质间隙中积聚，在多种因素影响下导致淋巴管收缩，间质压力持续升高，细胞外基质完整性受损，液体会进入肺泡，进而造成低氧血症和呼吸困难，血浆和红细胞泄漏，损伤肺泡毛细血管屏障，最终可能导致肺动脉高压（pulmonary hypertension，PH）的发生[9]。高海拔地区是通过缺氧诱导因子 1α（hypoxia inducible factor-1alpha，HIF-1α）通路导致线粒体功能障碍、电子传递链失衡、线粒体损伤、ROS 产生及炎症反应，最终造成细胞损伤[10]。线粒体 DNA 突变可适应缺氧，OXPHOS 基因突变与 HAPE 易感性相关，影响蛋白质亚基稳定性，导致线粒体功能障碍，增加低压缺氧时 HIF 信号和代谢途径的变化[11]。此外，研究显示在缺氧条件下，细胞内钙离子浓度增加，激活促凋亡蛋白上调，P53 稳定性增强并转位至线粒体，进一步加剧细胞凋亡和线粒体功能障碍[12]。整个过程中，HIF 发挥重要的作用，其在肺动脉平滑肌细胞、肺动脉内皮细胞中高表达[13]。HIF-1α 既参与氧依赖性调节，也与多个非氧依赖性通路相互作用，影响 HIF-1α 的稳定性和活性，调节基因转录和细胞功能[14]。HIF 各种调控机制相互作用机制如图 1 所示。

此外，基因遗传在 HAPE 易感性方面亦发挥重要作用[15]。深入研究 HAPE 的发病机制和相关信号通路将有助于开发新的预防和治疗策略，为高海拔地区的患者提供更有效的临床干预。

### 1.2 高海拔地区与 PE

PE 是一种以静脉系统或右心血栓阻塞肺动脉或其

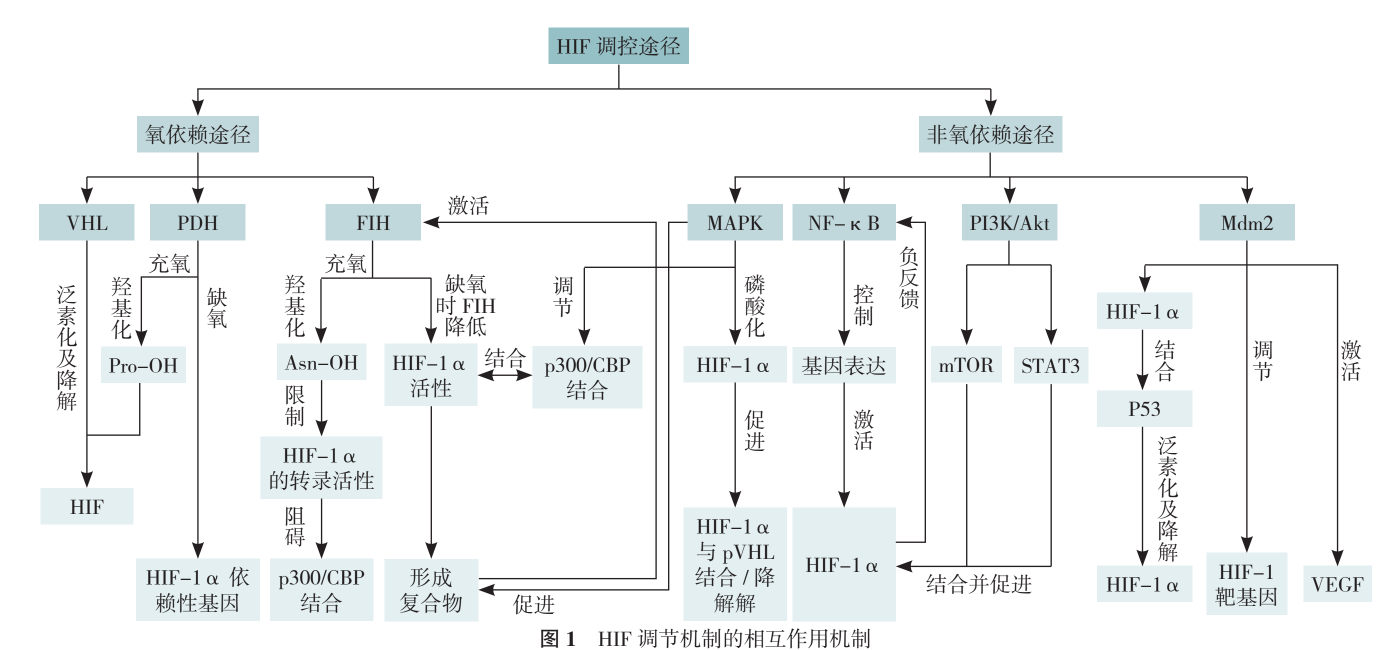



**图 1** HIF 调节机制的相互作用机制

Figure1 Interaction of HIF regulation mechanism

注：Pro-OH= 脯氨酸残基，Asn-OH= 天冬酰胺残基，PHD= 脯氨酰羟化酶，FIH= 缺氧诱导因子抑制因子 -1，CBP= 共激活蛋白 p300/ 环磷酸腺苷反应结合蛋白，NF-κB= 核因子 κB，MAPK= 丝裂原活化蛋白激酶，PI3K/Akt= 磷脂酰肌醇 3 激酶 / 蛋白激酶，MDM2= 鼠双微基因 2，mTOR= 雷帕霉素靶标，STAT3= 转录激活因子，VEGF= 血管内皮生长因子。

分支引起的循环和呼吸功能障碍为特征的疾病，主要症状包括进行性呼吸困难、心动过速、胸痛和咯血[16]。高海拔地区 COPD 患者发生 PE 发病率为 29.6%，而低海拔地区为 16.8%[17]。PE 的发生与 Virchow 三要素相关。缺氧、低温可导致静脉血液凝滞、静脉系统内皮损伤和血液高凝状态，引起 PE，造成血管内皮细胞功能障碍进而导致凝血及纤溶系统失衡[18]。高海拔地区环境刺激 HIF-1 表达增加，促使促红细胞生成素（erythropoietin，EPO）合成增多，导致血小板聚集和黏附功能增强，从而引发血浆容量下降，引起静脉淤滞并增加 PE 风险，同时高海拔地区条件下的缺氧、脱水、低温和静脉淤滞的形成等因素也诱发高凝状态，进一步提高 PE 的发生率[17]。高海拔地区 PE 主要临床表现为胸痛和呼吸困难，晕厥是部分患者的首发症状，咯血症状少见[18]。此外，COPD 是 PE 的重要危险因素，尸检显示其 PE 发生率为 28%~51%[19]。在检验方面，慢性 HAPH 患者的心率变异性显著降低，与病情严重程度呈显著负相关[20]，其不良预后有右心室肥大、严重右心力衰竭、左心室流出道梗阻[21-23]。高海拔地区 PE 的研究仍有很多未被探索的领域，未来的研究可以集中在长期随访、特定人群等方面，以提供更全面的理解和有效的临床管理策略。

## 2 慢性肺部非感染性疾病

### 2.1 高海拔地区与 COPD

COPD 特点为持续、进行性加重的不可逆气流受限，通常由气道和肺组织对有害颗粒的慢性炎症引起。高海拔地区环境导致氧化应激和组织损伤，造成肺组织弹性下降、肺泡扩大、残气量增加及通气与血流比例失调，进而引发换气功能障碍。COPD 的主要临床症状有慢性咳嗽、咳痰、气短、喘息和胸闷。全球 COPD 患病率逐年上升，中国 40 岁以上人群的 COPD 患病率为 13.7%，高于全球平均的 12.38%，且男性的患病率显著高于女性，这与男女吸烟率的差异密切相关[24]。海拔对 COPD 发病率的影响存在争议。高海拔地区 ≥ 40 岁患者的患病率为 9.0%，相对较低[25]。在新疆和西藏，高海拔地区的 COPD 发病率为 8.2%，其中男性为 9.3%，低于低海拔地区男性的 11.9%，而女性为 7.1% 高于低海拔地区的 5.4%[26]。该研究显示 COPD 发病率较低，可能与肺功能的生理适应、较低的吸烟率以及家庭空气污染和结核病发现较少有关，其中，67.8% 的受试者暴露于室内空气污染，女性受影响更为严重，这与室内空气污染的暴露情况相关[26]。然而，一项荟萃分析指出高海拔地区 COPD 患病率高于全球平均水平，且海拔不是独立危险因素[27]。甘肃地区的总患病率较低海拔地区高，为 19.7%，与经常使用不洁燃料频率较高相关[28]。COPD 死亡率随急性加重频率和海拔增加而上升，海拔每增加 95 m，死亡率上升 1/10，且重症患者在 3.6 年内死亡率为 50%，7.7 年后为 75%[29-30]。

青藏高原的 COPD 患者面临严重的呼吸道症状负担和较低的医疗可及性，了解病情并接受常规治疗的患者比例很少，且既往结核病的高患病率和生物质燃料引起的室内空气污染是重要危险因素。在高海拔地区，约

90% 的 COPD 患者有明显的呼吸困难，尤其是在西藏极高海拔地区（≥ 3 000 m）地区，症状负担重，87.2% 的患者 COPD 评估测试（COPD Assessment Test，CAT）评分≥ 10 分，病情恶化严重，住院率上升，与此同时低海拔地区只有 39.8% 的患者有典型症状，考虑海拔升高引起的低氧血症是造成这种差异的原因，在影像学方面，患者症状严重，然而 CT 显示肺气肿程度为轻度或中度，考虑吸入的生物质颗粒在肺泡区域的沉积量相较于吸烟较少引起[31]。高海拔地区的 COPD 患者较低海拔地区更易合并其他健康问题，如 PH、红细胞增多症等，且 COPD 患者的综合健康状况较差，严重可危及生命[17]。综上所述，高低海拔地区 COPD 发病率、症状及并发症严重程度的差异主要是与不洁燃料引起的室内空气污染、既往结核病史及医疗认知欠佳密切相关。

**2.2　高海拔地区与 HAPH：**

PH 是一种持续进展性疾病，严重时会导致过早死亡。其诊断标准为平均肺动脉压（mPAP）>20 mmHg，肺动脉楔压（PAWP）≤ 15 mmHg，肺血管阻力（PVR）>2 WU，PH 被分为五组，包括动脉型 PH、左心膜病、慢性肺病和 / 或缺氧、慢性血栓栓塞以及病因未知的 PH，而 HAPH 属于第 3 组[32]。HAPH 的患病率在不同标准下差异显著，高海拔地区标准为 6%~12%，而低海拔地区标准则为 35%[33]。HAPH 在中国四川省藏族人群中的患病率为 6.2%，年龄增加、代谢综合征、经皮血氧饱和度（percutaneous arterial oxygen saturation，SpO2）降低是 HAPH 的独立易感因素[34]。长期居住在高海拔地区会导致慢性和间歇性缺氧，引发缺氧性肺血管收缩（hypoxic pulmonary vasoconstriction，HPV），进而导致 HAPH。这一过程涉及多种生物机制，如 Rho 相关蛋白激酶（Rho-associated protein kinases，ROCKs）、肌动蛋白钙释放、内皮一氧化氮合酶的解偶联、促炎细胞因子如白介素 1（interleukin-1，IL-1）和白介素 6（interleukin-6，IL-6）的释放及氧化应激增加，最终引起肺动脉重塑[3, 35]。研究表明，在运动或缺氧期间，HAPE 易感患者和健康的 BMPR2 突变携带者的 PH 升高[36]。HAPH 的症状包括劳力性呼吸困难、咳嗽、乏力等，病情发展可能导致右心室肥厚及其他并发症，严重病例需进行心肺移植，然而心肺联合移植中位生存期为 3.4 年，低于单纯心脏移植 10.7 年或单纯肺移植 6.2 年。因此，应在病程早期考虑肺移植，以避免进展为右心衰竭[37]。PAP 在低海拔地区可于 2 年内恢复正常，但再次进入高海拔地区时会再次升高[38]。

临床可以通过超声心动图、右心导管检查等手段评估 PH，并结合患者的病史及高海拔地区环境接触史进行综合判断。无 COPD 或慢性心脏病病史的个体，有高海拔地区接触停留史且 PA*P*>30 mmHg 和 / 或收缩肺动脉压 >50 mmHg 即诊断为 HAPH[39]。此外，还需进行灌注成像（V/Q）扫描以排除慢性血栓栓塞性 PH，V/O 扫描是否出现不匹配的灌注缺损[40]。HAPH 主要由高海拔地区环境引发多种生物机制相互作用，具有较高的患病率，诊断时需要通过去排除其他疾病导致的 PH，尽早明确诊断予以治疗。

**2.3　高海拔地区与 CPHD**

CPHD 是由各种肺部疾病所致肺血管床减少、肺动脉收缩和血管重塑，继而引发右心室肥厚扩大，最终发生右心功能不全。主要症状有咳嗽咳痰、疲劳心悸及消化道症状。高海拔地区 COPD 患者合并 CPHD 的发生率为 29.13%，且男性患病率高于女性[41]。研究表明高海拔地区环境可导致大鼠体质量、全心质量和右心室质量下降，同时右心在体重和全心中的比例增加[42]。研究表明海拔低于 2500 m 时，心肌损伤是死亡的危险因素，而海拔高于或等于 2 500 m 时，D- 二聚体是死亡危险因素[43]。血清超敏 C 反应蛋白（hypersensitive C-reactive protein，hs-CRP）、N 末端脑钠肽前体（N-terminal pro-brain natriuretic peptide，NT-proBNP）和肿瘤坏死因子 α（tumor necrosis factor-alpha，TNF-α）的异常高表达是 CPHD 的重要影响因素[41]。研究表明，CPHD 无论是否合并心力衰竭，脑钠肽（Brain Natriuretic Peptide，BNP）均较高（均值为 975 pg/mL，），建议以≥ 130 pg/mL 为截断点[44]。高海拔地区还与左心室舒张功能障碍（left ventricular diastolic dysfunction，LVDD）显著正相关。

左心室舒张功能受影响更显著，可能与不健康的饮食、吸烟、饮酒等因素有关[45]。心电图显示右心室负荷增加，CT 扫描显示右心室扩张。为应对高海拔地区缺氧，血液循环可能从氧合不良的肺区向健康肺泡分流，以减少通气 / 灌注不匹配[6]。当患者出现高碳酸血症和呼吸性酸中毒时，其气管插管率和死亡率更高，此外还可以出现 PE 等危及生命的并发症[43]。CPHD 是 COPD 的一种延续，高海拔地区的 CPHD 与低海拔地区的 CPHD 临床表现有相似之处，并出现右心功能不全症状，但在指标变化上更为敏感。

**2.4　高海拔地区与哮喘**

哮喘是一种表现为喘息、胸闷、咳嗽和呼吸困难的异质性疾病，全球约有 3 亿人患病，2 019 年有约 46.1 万人死于哮喘相关疾病[46]。中国≥ 20 岁人群的哮喘患病率为 4.2%，且逐年上升[47]。高海拔地区学龄前儿童哮喘发病率为 17.8%，高海拔地区哮喘的总体患病率为 3.7%，女性的患病率高于男性[48]。空气中颗粒物浓度的增加与哮喘的发生率呈正相关。PM2.5 和 PM10 浓度增加，哮喘的患病率增加；PM2.5 的居民暴露于≥ 35 μg/m3、26~34 μg/$m^3$、<26 μg/$m^3$ 三组中的哮喘发病

率分别为 7.5%、3.7%、1.5%；PM10 暴露于 ≥ 91 μg/m3、48~90 μg/m$^3$、<48 μg/m$^3$ 浓度的哮喘患病率分别为 7.1%、3.0%、1.7%，同时家庭霉菌或潮湿环境可能进一步加重哮喘症状[49]。研究表明寒潮与 PM2.5 相互作用，会显著增加老年人、男性及低教育程度人群的特定疾病死亡风险。当低海拔地区居民在适应高海拔地区环境时，PM2.5 和 PM10 的穿透分数显著增加[50-51]。考虑空气污染颗粒上调 HIF-1α 水平引发肺损伤，相关机制可能涉及核因子 κB（nuclear factor kappa-B，NF-κB）/ 血管通透因子信号通路[52]。在大多数轻度哮喘患者中，PAP 随海拔升高而增加并保持升高长达 3 周[53]。重度哮喘患者在高海拔地区气候治疗（AACT）使发作频率减少，改善肺功能，减少炎症和循环 Th2 细胞的数量，IgE 水平以及降低免疫细胞的活化，同时降低干扰素 γ（Interferon-γ，IFN-γ）和 IL-13 的 mRNA 水平，显著控制哮喘症状，重复接触过敏原后这些指标仍会回升[5，54-55]，且被控制的病情在返回低海拔地区后恶化[56]。除此之外，AACT 治疗效果与滞留时间相关。短期暴露增加支气管高反应性和痉挛，长期滞留则有益，能减轻气道反应性[57]。高海拔地区环境对哮喘患者总体有益，存在性别差异和免疫差异，还需研究长期需进一步研究以优化治疗策略。

### 2.5 高海拔地区与 PF

PF 是一种慢性、进行性、与年龄相关的间质性肺病（interstitial lung disease，ILD），具有高发病率和死亡率，在高海拔地区，COPD 患者中 PF 的发病率显著高于低海拔地区，分别为 19% 和 37%[58]。高海拔地区的 PF 与高海拔地区由于缺氧和寒冷密切相关，其发病机制低压低氧激起“炎症风暴”核心启动子 FIZZ1 在肺内异常高表达（肺泡炎、肺实质损伤），导致细胞外基质和胶原蛋白逐渐沉积，诱发肺小血管平滑肌细胞的迁移和增殖致血管重构，最终形成肺纤维化[59]。另外，高海拔地区环境可引起缺氧耐受性相关的基因（如 ZFP36L1、FN1 和 NEDD9）表达变化，且随着氧疗的增加，HIF-1α、EPO 和血管内皮细胞生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）水平升高[60]。其病理特征包括胶原蛋白过度沉积、肺泡间质增大、肺泡壁增厚和炎性细胞浸润，最终导致瘢痕形成和肺顺应性下降，严重时可引发肺衰竭。PF 的发生可能与肺泡上皮细胞在重复损伤后的异常伤口愈合有关[61]。PF 影像学表现与病程进展密切相关，早期出现小夜间隔增厚及血管增粗，随后出现肺大泡、蜂窝肺及支气管扩张等，晚期可出现肺大泡及肺腺泡固有结构破坏，且病程 3 年以上患者达 48.8%，患者治疗效果差，预后较差[62]。研究表明，在静息及步行测试中发现 ILD 较 COPD 而言低氧血症更严重，且从低海拔地区到高海拔地区，SpO2 由 87% 降到 79.5%[57]。未来研究应聚焦于改善早期诊断和治疗策略，以提高患者预后和生活质量。

### 2.6 高海拔地区与肺癌

肺癌是一种常见且致命的癌症，缺氧被认为是其进展和治疗抵抗的重要因素。随着海拔的升高，常伴有可吸入颗粒物、日光照射、气压等因素的变化，缺氧显著增加癌细胞在体外的迁移和侵袭[63]。缺氧促进肿瘤的耐药性、上皮到间质转化、细胞外基质重塑、癌症干细胞支持和免疫逃逸。研究表明，m6 修饰的 mRNA 结合蛋白 YTHDF1 在高海拔地区适应中发挥关键作用，其缺失抑制了非小细胞肺癌细胞增殖和肿瘤形成[64]。全球肺癌发病率及死亡率分别为 13.2% 和 18.8%，2022 年中国肺癌新发病例数为 106 万，占全球肺癌发病例数的 42.8%，死亡病例数为 73 万，占全球肺癌死亡例数的 40.3%，在青海和西藏中发病居第 2 位及第 3 位，吸烟是主要风险因素[65]。在高海拔地区，不洁燃料的使用亦是肺癌的重要影响因素。如喜马拉雅山居民肺癌发病风险较高，且与季节性使用不洁燃料密切相关[66]。海拔高度与肺癌发病率之间存在强烈的负相关，海拔每升高 1 000 m，肺癌发病率降低 12.7%[67]。研究表明约 81.2% 高海拔地区患者就诊时肺癌分期已在Ⅲ B~Ⅳ期，考虑因健康意识差，无规范化体检等因素引起[68]。在治疗方面，核酸修复途径 XPD 和 XPF 变异与肺癌风险相关，XPF 还可以调节高海拔地区中国汉族人群使用顺铂化疗产生的毒性[69]。未来应细化研究高海拔地区不同类型肺癌的特征及流行病学资料，为高海拔地区提供更精细的诊疗。

### 2.7 高海拔地区与阻塞性睡眠呼吸暂停综合征（obstructive sleep apnoea syndrome，OSAS）

OSAS 是一种常见的呼吸障碍疾病，因夜间反复上气道阻塞导致慢性缺氧。我国 OSAS 的患病率为 11%，其中西南地区为 4%，西北地区为 16%[70]。在高海拔地区缺氧环境中，OSAS 会促使急性高原病的发生及发展，并与预后相关，高海拔地区环境对神经功能的影响导致睡眠结构改变，分析能力和记忆力受损[71]。调查显示，驻训官兵在高海拔地区环境中睡眠障碍发生率高达 67.9%，主要原因是低氧血症，表现为失眠（52.53%）、睡眠不足综合征（48.34%）和鼾症（41.01%）[72]。高海拔地区睡眠障碍不仅导致动脉血氧分压降低和脑血流量增加，进而引起脑血管扩张和脑细胞水肿，影响睡眠中枢功能，还会引起呼吸加深和加快，从而导致低碳酸血症和呼吸性碱中毒，引发周期性中心性睡眠呼吸暂停，加重睡眠破坏和脑缺氧。高海拔地区的寒冷和干燥环境还会降低官兵的呼吸防御功能，导致炎症反应和呼吸道水肿，从而进一步影响睡眠质量[73]。此外，高海拔地区人群从高海拔地区转移到低海拔地区后，虽然呼吸暂

停指数（AHI）有所降低，但阻塞性呼吸暂停的持续时间却延长，高海拔地区藏族呼吸暂停时间≥ 2 min 的比例可达 25%，而汉族为 10%，这种现象的原因可能与低海拔地区氧气更为充足有关[74]。反之，低海拔地区的人群转移到高海拔地区后，由于低压低氧环境导致的通气控制不稳定，出现呼吸的加强与高海拔地区相关的周期性呼吸的减弱。随着海拔升高，周期性呼吸的比例增加且其周期时间缩短，高海拔地区停留时间与周期性呼吸的比例呈相关性[75]。从低海拔地区到高海拔地区时，睡眠呼吸事件的发生存在性别差异，男性的 AHI 及其类型的增幅明显大于女性[76]。

高海拔地区环境中，PAP 增加及右心室损伤与 OSAS 的严重程度相关。OSAS 还与心血管疾病的发生有独立相关性，如心房颤动、冠状动脉疾病、心力衰竭和中风等，另外该研究发现与健康的高海拔地区人相比，生活在中度高海拔地区的 OSAS 患者也表现出更高的收缩期肺压和更明显的右心室重塑[77]。高海拔地区人群睡眠呼吸暂停综合征发病率高达 30%。较低海拔地区相比间歇性低氧血症更明显[78]。总而言之，高海拔地区环境影响着 OSAS 患者的神经及呼吸功能，导致睡眠质量下降和心血管疾病风险增加，未来应关注高海拔环境对 OSAS 患者的管理与治疗策略。

## 3 小结

高海拔地区环境对肺部非感染性疾病的影响显著，本综述详细阐述各种肺部非感染性疾病的发病率，危险因素，发病机制等相关资料，发现高海拔地区肺部非感染性疾病主要是由于该地区低氧、低压，寒冷、空气污染为主要诱因，除此之外，影响患者发病率及预后的重要因素是高海拔地区居民的高原习服不良、医疗认识不足、健康关注度欠佳。未来亟需对高海拔地区肺部非感染性疾病进行更为深入和细致的研究，并且应注重早期诊断、优化治疗和加强公众教育等方面，以期提高高海拔地区人群的健康水平，为高海拔地区肺部疾病的诊疗提供科学依据和指导。

作者贡献：赵雪丹负责文章的构思与设计、研究资料的收集与整理、论文撰写；艾悦负责研究资料的收集整理并协助提取；靳国恩、贾国强研究思路的制定及论文修订和质量控制。

本文无利益冲突。

赵雪丹 https://orcid.org/0009-0003-1112-9352

## 参考文献

[1] TREMBLAY J C，AINSLIE P N. Global and country-level estimates of human population at high altitude［J］. Proc Natl Acad Sci USA，2021，118（18）：e2102463118. DOI：10.1073/pnas.2102463118.

[2] AKSEL G，ÇORBACıOĞLU Ş K，ÖZEN C. High-altitude illness：management approach［J］. Turk J Emerg Med，2019，19（4）：121-126. DOI：10.1016/j.tjem.2019.09.002.

[3] PENA E，BRITO J，EL ALAM S，et al. Oxidative stress，kinase activity and inflammatory implications in right ventricular hypertrophy and heart failure under hypobaric hypoxia［J］. Int J Mol Sci，2020，21（17）：6421. DOI：10.3390/ijms21176421.

[4] 扎西曲宗，格桑罗布，次白，等. 高原病药物预防及治疗的研究现状［J］. 中国临床药理学杂志，2024，40（11）：1689-1692. DOI：10.13699/j.cnki.1001-6821.2024.11.032.

[5] GUDBJARTSSON T，SIGURDSSON E，GOTTFREDSSON M，et al. High altitude illness and related diseases - a review［J］. Laeknabladid，2019，105（11）：499-507. DOI：10.17992/lbl.2019.11.257.

[6] ZUBIETA-CALLEJA G，ZUBIETA-DEURIOSTE N. The oxygen transport triad in high-altitude pulmonary edema：a perspective from the high Andes［J］. Int J Environ Res Public Health，2021，18（14）：7619. DOI：10.3390/ijerph18147619.

[7] SAVIOLI G，CERESA I F，GORI G，et al. Pathophysiology and therapy of high-altitude sickness：practical approach in emergency and critical care［J］. J Clin Med，2022，11（14）：3937. DOI：10.3390/jcm11143937.

[8] PICHLER HEFTI J，JEAN D，ROSIER A J，et al. High-altitude pulmonary edema in women：a scoping review-UIAA medical commission recommendations［J］. High Alt Med Biol，2023，24（4）：268-273. DOI：10.1089/ham.2023.0054.

[9] SWENSON E R. Early hours in the development of high-altitude pulmonary edema：time course and mechanisms［J］. J Appl Physiol，2020，128（6）：1539-1546. DOI：10.1152/japplphysiol.00824.2019.

[10] CHOI Y K. Detrimental roles of hypoxia-inducible factor-1α in severe hypoxic brain diseases［J］. Int J Mol Sci，2024，25（8）：4465. DOI：10.3390/ijms25084465.

[11] SHARMA S，SANDHIR R，GANJU L，et al. Unique mutations in mitochondrial DNA and associated pathways involved in high altitude pulmonary edema susceptibility in Indian lowlanders［J］. J Biomol Struct Dyn，2023，41（11）：5183-5198. DOI：10.1080/07391102.2022.2081610.

[12] KUSHWAHA A D，KALRA N，VARSHNEY R，et al. Mitochondrial Ca2+ overload due to altered proteostasis amplifies apoptosis in C2C12 myoblasts under hypoxia：Protective role of nanocurcumin formulation［J］. IUBMB Life，2023，75（8）：673-687. DOI：10.1002/iub.2720.

[13] ZHAO Y C，XIONG W D，LI C F，et al. Hypoxia-induced signaling in the cardiovascular system：pathogenesis and therapeutic targets［J］. Signal Transduct Target Ther，2023，8（1）：431. DOI：10.1038/s41392-023-01652-9.

[14] RUAN H，ZHANG Q，ZHANG Y P，et al. Unraveling the role of HIF-1α in sepsis：from pathophysiology to potential therapeutics-a narrative review［J］. Crit Care，2024，28（1）：100. DOI：10.1186/s13054-024-04885-4.

[15] EICHSTAEDT C A，BENJAMIN N，CAO D，et al. Genetics of high-altitude pulmonary edema［J］. Heart Fail Clin，2023，19（1）：

89-96. DOI：10.1016/j.hfc.2022.07.002.
[16] WU J L，HAN X B，KE H W，et al. Pulmonary embolism at extreme high altitude：a study of seven cases [J]. High Alt Med Biol，2022，23（3）：209-214. DOI：10.1089/ham.2021.0109.
[17] 李兰，程文栋，黄东霞，等. 高原地区慢阻肺患者合并症及病原学的研究进展[J/OL]. 吉林医药学院学报，1-5（2024-07-25）[2025-01-20]. https://doi.org/10.13845/j.cnki.issn1673-2995.20240722.002.
[18] LU X T，LI Y，WANG Z P，et al. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism in high altitude area of Yunnan province in China [J]. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi，2022，50（1）：36-42. DOI：10.3760/cma.j.cn112148-20211203-01045.
[19] YANG C L，TUO Y J，SHI X F，et al. Prevalence，risk factors，and clinical characteristics of pulmonary embolism in patients with acute exacerbation of COPD in Plateau regions：a prospective cohort study [J]. BMC Pulm Med，2024，24（1）：102. DOI：10.1186/s12890-024-02915-z.
[20] QIAN Z，FAN A L，Dawa，et al. Retrospective cohort analysis of heart rate variability in patients with high altitude pulmonary hypertension in Tibet [J]. Clin Cardiol，2020，43（3）：298-304. DOI：10.1002/clc.23312.
[21] NAEIJE R. High altitude travelling with pulmonary arterial hypertension [J]. Eur Respir J，2024，63（3）：2400111. DOI：10.1183/13993003.00111-2024.
[22] LIU J N，ZHAO Z G，LUO F M. Pulmonary hypertension-related dynamic left ventricular outflow tract obstruction [J]. Eur Heart J，2023，44（45）：4814. DOI：10.1093/eurheartj/ehad605.
[23] FLORES K，SIQUES P，BRITO J，et al. AMPK and the challenge of treating hypoxic pulmonary hypertension [J]. Int J Mol Sci，2022，23（11）：6205. DOI：10.3390/ijms23116205.
[24] WANG C，XU J Y，YANG L，et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China（the China Pulmonary Health [CPH] study）：a national cross-sectional study [J]. Lancet，2018，391（10131）：1706-1717. DOI：10.1016/S0140-6736（18）30841-9.
[25] 陈瑜婷，黄玲，夏俊杰，等. 中国高原地区慢性阻塞性肺疾病患病率及危险因素 Meta 分析[J]. 华西医学，2023，38（7）：1058-1064.
[26] GUO Y F，XING Z Z，SHAN G L，et al. Prevalence and risk factors for COPD at high altitude：a large cross-sectional survey of subjects living between 2，100-4，700 m above sea level [J]. Front Med，2020，7：581763. DOI：10.3389/fmed.2020.581763.
[27] XIONG H Y，HUANG Q R，HE C Y，et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease at high altitude：a systematic review and meta-analysis [J]. PeerJ，2020，8：e8586. DOI：10.7717/peerj.8586.
[28] LIN A，MAO C，RAO B Q，et al. Development and validation of nomogram including high altitude as a risk factor for COPD：a cross-sectional study based on Gansu population [J]. Front Public Health，2023，11：1127566. DOI：10.3389/fpubh.2023.1127566.
[29] JO Y S. Long-term outcome of chronic obstructive pulmonary disease：a review [J]. Tuberc Respir Dis，2022，85（4）：289-301. DOI：10.4046/trd.2022.0074.
[30] 曾祥海，索南格勒，黄琴，等. 高原环境影响慢性阻塞性肺疾病及治疗药物的研究进展[J]. 生理学报，2023，75（5）：691-702. DOI：10.13294/j.aps.2023.0066.
[31] LIANG Y，YANGZOM D，TSOKYI L，et al. Clinical and radiological features of COPD patients living at ≥ 3000 m above sea level in the Tibet Plateau [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis，2021，16：2445-2454. DOI：10.2147/COPD.S325097.
[32] 王士伟，康龙丽. 动脉型肺动脉高压治疗研究进展[J]. 中山大学学报：医学科学版，2024，45（4）：493-502. DOI：10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ（med.sci）.20240617.008.
[33] LICHTBLAU M，SAXER S，FURIAN M，et al. Cardiac function and pulmonary hypertension in Central Asian highlanders at 3250 m [J]. Eur Respir J，2020，56（2）：1902474. DOI：10.1183/13993003.02474-2019.
[34] GOU Q L，SHI R F，ZHANG X，et al. The prevalence and risk factors of high-altitude pulmonary hypertension among native tibetans in Sichuan Province，China [J]. High Alt Med Biol，2020，21（4）：327-335. DOI：10.1089/ham.2020.0022.
[35] HOYOS R，LICHTBLAU M，CAJAMARCA E，et al. Characteristics and risk profiles of patients with pulmonary arterial or chronic thromboembolic pulmonary hypertension living permanently at >2500 m of high altitude in Ecuador [J]. Pulm Circ，2024，14（3）：e12404. DOI：10.1002/pul2.12404.
[36] EICHSTAEDT C A，BENJAMIN N，GRÜNIG E. Genetics of pulmonary hypertension and high-altitude pulmonary edema [J]. J Appl Physiol，2020，128（5）：1432-1438. DOI：10.1152/japplphysiol.00113.2020.
[37] TAIMEH Z. Assessment and treatment of the failing right heart：considerations for transplantation referral [J]. J Thorac Dis，2019，11（Suppl 14）：S1817-S1820. DOI：10.21037/jtd.2019.08.60.
[38] MIRRAKHIMOV A E，STROHL K P. High-altitude pulmonary hypertension：an update on disease pathogenesis and management [J]. Open Cardiovasc Med J，2016，10：19-27. DOI：10.2174/1874192401610010019.
[39] 叶祥琳，古丽胡玛，岳娇，等. 高原肺动脉高压的发病机制与药物治疗研究进展[J]. 暨南大学学报：自然科学与医学版，2022，43（5）：467-479. DOI：10.11778/j.jdxb.20220215.
[40] 万钧，翟振国. 肺动脉高压临床诊治和管理中需要关注的热点问题——基于《2022ESC/ERS 肺动脉高压诊治指南》与《中国肺动脉高压诊断与治疗指南（2021 版）》的比较与解读[J]. 中国全科医学，2023，26（3）：255-261，267. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0692.
[41] 鲜海英，何清华. 高原地区 COPD 合并肺心病的风险因素及其与血清 hs-CRP、NT-proBNP、TNF-α 的关系[J]. 川北医学院学报，2024，39（1）：63-66，83. DOI：10.3969/j.issn.1005-3697.2024.01.015.
[42] SUN Y Q，MA J F，YAN T J，et al. Evaluation of cardiac index and right ventricular hypertrophy index in rats under a chronic hypoxic environment at high altitude [J]. Heliyon，2024，10（3）：e25229. DOI：10.1016/j.heliyon.2024.e25229.
[43] FENG X K，YANG C L，SUN Z R，et al. Risk factors for mortality

in patients with acute exacerbation of cor pulmonale in plateau [ J ] . BMC Pulm Med，2023，23（1）：238. DOI：10.1186/s12890-023-02509-1.

[ 44 ] CALDERÓN-GERSTEIN W，BRUNO-HUAMÁN A，DAMIÁN-MUCHA M，et al. Predictive capacity of the brain natriuretic peptide in the screening of heart failure in a high altitude population [ J ] . Respir Physiol Neurobiol，2021，289：103654. DOI：10.1016/j.resp.2021.103654.

[ 45 ] ZHENG C Y，WANG X，TANG H S，et al. Habitation altitude and left ventricular diastolic function：a population-based study [ J ] . J Am Heart Assoc，2021，10（3）：e018079. DOI：10.1161/JAHA.120.018079.

[ 46 ] BUSH A，PAVORD I D. Forthcoming UK asthma guidelines：an opportunity to improve asthma outcomes [ J ] . Lancet，2021，398（10314）：1856-1858. DOI：10.1016/S0140-6736（21）02244-3.

[ 47 ] MENDY A，MERSHA T B. Comorbidities in childhood-onset and adult-onset asthma [ J ] . Ann Allergy Asthma Immunol，2022，129（3）：327-334. DOI：10.1016/j.anai.2022.05.005.

[ 48 ] OCHOA-AVILÉS C，MORILLO D，RODRIGUEZ A，et al. Prevalence and risk factors for asthma，rhinitis，eczema，and atopy among preschool children in an Andean city [ J ] . PLoS One，2020，15（7）：e0234633. DOI：10.1371/journal.pone.0234633.

[ 49 ] XING Z Z，YANG T，SHI S，et al. Ambient particulate matter associates with asthma in high altitude region：a population-based study [ J ] . World Allergy Organ J，2023，16（5）：100774. DOI：10.1016/j.waojou.2023.100774.

[ 50 ] NING Z X，HE S Z，LIU Q S，et al. Effects of the interaction between cold spells and fine particulate matter on mortality risk in Xining：a case-crossover study at high altitude [ J ] . Front Public Health，2024，12：1414945. DOI：10.3389/fpubh.2024.1414945.

[ 51 ] LI Y F，FRANDSEN K M，GUO W Q，et al. Impact of altitude on the dosage of indoor particulates entering an individual's small airways [ J ] . J Hazard Mater，2024，468：133856. DOI：10.1016/j.jhazmat.2024.133856.

[ 52 ] 林红卫，李王平，金发光 . PM2.5 激活 HIF-1α-NF-κB/VEGF 通路对肺损伤的影响 [ J ] . 中华肺部疾病杂志：电子版，2022，15（3）：316-322. DOI：10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2022.03.006.

[ 53 ] SAXER S，BADER P R，SCHNEIDER S R，et al. Echocardiography and extravascular lung water during 3 weeks of exposure to high altitude in otherwise healthy asthmatics [ J ] . Front Physiol，2023，14：1214887. DOI：10.3389/fphys.2023.1214887.

[ 54 ] FIETEN K B，RIJSSENBEEK-NOUWENS L H，HASHIMOTO S，et al. Less exacerbations and sustained asthma control 12 months after high altitude climate treatment for severe asthma [ J ] . Allergy，2019，74（3）：628-630. DOI：10.1111/all.13664.

[ 55 ] CHU M，GAO H L，ESPARZA P，et al. Chronic developmental hypoxia alters rat lung immune cell transcriptomes during allergic airway inflammation [ J ] . Physiol Rep，2023，11（3）：e15600. DOI：10.14814/phy2.15600.

[ 56 ] QUIGNON P，DA MATA P，FARAJ F，et al. Altitude healing effect in severe asthmatic children [ J ] . Respir Med Res，2021，79：100810. DOI：10.1016/j.resmer.2020.100810.

[ 57 ] HOLTHOF K，BRIDEVAUX P O，FRÉSARD I. Underlying lung disease and exposure to terrestrial moderate and high altitude：personalised risk assessment [ J ] . BMC Pulm Med，2022，22（1）：187. DOI：10.1186/s12890-022-01979-z.

[ 58 ] 白峻虎，颜有霞，杨丛珊，等 . 高原地区 COPD 合并肺间质纤维化的 HRCT 研究 [ J ] . 高原医学杂志，2016，26（1）：53-55.

[ 59 ] 杨春艳 . 基于滇龙血竭的特发性肺间质纤维化分期论治方案构建及应用 [ EB/OL ] .（2023-12-08）[ 2024-10-04 ] . https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=x0sJsLzXXbiFHl8d-JpvzgFAmLXgHLOTYDaOHa9P6k588IeXXx-udXdXkD7aSi2XjaGEMxb8MvAXxyNRrNz1yCkTOQpnoTJzZ3jVAAn7gJgyVE7-DVqGW6dylL2pVKjSw39SzSvBStuLuszgPcpZsEY2-4B_UZvnfChmJLi11pnTYX9ZcL5q5OReKfoz3-x6&uniplatform=NZKPT&language=CHS.

[ 60 ] GUO B X，ZHANG Y，SUN X Y，et al. Convergent evolution in high-altitude and marine mammals：Molecular adaptations to pulmonary fibrosis and hypoxia [ J ] . Zool Res，2024，45（6）：1209-1220. DOI：10.24272/j.issn.2095-8137.2024.029.

[ 61 ] EL-HORANY H E，ATEF M M，ABDEL GHAFAR M T，et al. Empagliflozin ameliorates bleomycin-induced pulmonary fibrosis in rats by modulating Sesn2/AMPK/Nrf2 signaling and targeting ferroptosis and autophagy [ J ] . Int J Mol Sci，2023，24（11）：9481. DOI：10.3390/ijms24119481.

[ 62 ] 王胜和，雷延成 . 高海拔地区肺间质性疾病的高分辨率 CT 表现及临床分析 [ J ] . 青海医药杂志，2019，49（12）：47-50.

[ 63 ] WANG S J，MA H S，LI H Y，et al. Alternatively expressed transcripts analysis of non-small cell lung cancer cells under different hypoxic microenvironment [ J ] . J Oncol，2021，2021：5558304. DOI：10.1155/2021/5558304.

[ 64 ] SHI Y L，FAN S Q，WU M G，et al. YTHDF1 links hypoxia adaptation and non-small cell lung cancer progression [ J ] . Nat Commun，2019，10（1）：4892. DOI：10.1038/s41467-019-12801-6.

[ 65 ] 滕熠，张晓丹，夏昌发，等 . 中国与全球癌症发病、死亡和患病对比及其预测分析：GLOBOCAN 2022 数据解读 [ J ] . 中华肿瘤防治杂志，2024，31（23）：1413-1420. DOI：10.16073/j.cnki.cjcpt.2024.23.01.

[ 66 ] KAUSHAL D，BAMOTRA S，YADAV S，et al. Particulate bound polycyclic aromatic hydrocarbons over Dhauladhar region of the north-western Himalayas [ J ] . Chemosphere，2021，263：128298. DOI：10.1016/j.chemosphere.2020.128298.

[ 67 ] SIMEONOV K P，HIMMELSTEIN D S. Lung cancer incidence decreases with elevation：evidence for oxygen as an inhaled carcinogen [ J ] . PeerJ，2015，3：e705. DOI：10.7717/peerj.705.

[ 68 ] 次登罗布，普布次仁 . 西藏地区肿瘤疾病谱及相关因素分析 [ J ] . 中华肺部疾病杂志：电子版，2021，14（6）：822-823. DOI：10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2021.06.033.

[ 69 ] LI M，CHEN R，JI B Y，et al. Contribution of XPD and XPF polymorphisms to susceptibility of non-small cell lung cancer in high-altitude areas [ J ] . Public Health Genomics，2021，24（3/4）：

189-198. DOI：10.1159/000512641.
[ 70 ] 苏小凤，刘霖，仲琳，等 . 中国阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患病率的 Meta 分析［J］. 中国循证医学杂志，2021，21（10）：1187-1194. DOI：10.7507/1672-2531.202106103.
[ 71 ] WANG H H，LI X Y，LI J H，et al. Sleep，short-term memory，and mood states of volunteers with increasing altitude［J］. Front Psychiatry，2022，13：952399. DOI：10.3389/fpsyt.2022.952399.
[ 72 ] 胡明侠，陈文影，王预建，等 . 青藏高原军队官兵睡眠疾病调查分析［J］. 世界睡眠医学杂志，2019，6（11）：1514-1516. DOI：10.3969/j.issn.2095-7130.2019.11.010.
[ 73 ] 王欢欢，刘霖，陈开兵，等 . 高原官兵睡眠障碍与认知障碍研究进展［J］. 解放军医学院学报，2021，42（5）：571-573，583. DOI：10.3969/j.issn.2095-5227.2021.05.017.
[ 74 ] TAN L，LI T M，LEI F，et al. Longer apnea duration at low altitude in Tibetan and Han highlanders compared with Han lowlanders：a retrospective study［J］. J Sleep Res，2020，29（2）：e12934. DOI：10.1111/jsr.12934.
[ 75 ] PATRICIAN A，ANHOLM J D，AINSLIE P N. A narrative review of periodic breathing during sleep at high altitude：From acclimatizing lowlanders to adapted highlanders［J］. J Physiol，2024，602（21）：5435-5448. DOI：10.1113/JP285427.
[ 76 ] LI T M，TAN L，FURIAN M，et al. Sex-specific difference in the effect of altitude on sleep and nocturnal breathing in young healthy volunteers［J］. J Clin Med，2022，11（10）：2869. DOI：10.3390/jcm11102869.
[ 77 ] CHU A A，YU H M，YANG H，et al. Evaluation of right ventricular performance and impact of continuous positive airway pressure therapy in patients with obstructive sleep apnea living at high altitude［J］. Sci Rep，2020，10：20186. DOI：10.1038/s41598-020-71584-9.
[ 78 ] TURNBULL C D，PHAM L V. Smoothing out the peaks and valleys of high-altitude sleep apnea［J］. Chest，2021，160（2）：411-412. DOI：10.1016/j.chest.2021.03.055.

（收稿日期：2024-10-10；修回日期：2025-01-15）
（本文编辑：毛亚敏）